

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025001257 DE 15 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014 y la Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante radicado No. 20211184732 del 13/09/2021, la señora Ximena Margarita Forero Velásquez, actuando en calidad de representante legal de la sociedad NOVARTIS DE COLOMBIA S.A, solicitó la concesión del Registro Sanitario Nuevo para el producto LUXTURN®, a favor de NOVARTIS PHARMA AG con domicilio en SUIZA, de acuerdo con lo establecido en el artículo 94 del Decreto 2106 de 2019:

- Evaluación Farmacológica, farmacéutica y legal
- Declaración de nueva entidad química y protección de datos no divulgados de conformidad con lo establecido en el Decreto 2085 de 2002.
- Información para prescribir e inserto
- Información para paciente
- Declaración sucinta

Que mediante radicado No. 20211187650 del 16/09/2021, la señora Ximena Margarita Forero Velásquez, actuando en calidad de representante legal de la sociedad NOVARTIS DE COLOMBIA S.A, allegó información relacionada con modulo 6: información poscomercialización y modulo 7: plan gestión de riesgo.

Que mediante Auto No. 2023013801 del 14/02/2023, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, solicitó el cumplimiento de requerimientos relacionados con los módulos de calidad, clínica/preclínica y legal.

Que mediante radicado No. 20231338481 del 22/12/2023, la señora Ximena Margarita Forero Velásquez, actuando en calidad de representante legal de la sociedad NOVARTIS DE COLOMBIA S.A, solicitó prorroga para dar respuesta al referido auto.

Que mediante radicado No. 20241042253 del 13/02/2024, la señora Ximena Margarita Forero Velásquez, actuando en calidad de representante legal de la sociedad NOVARTIS DE COLOMBIA S.A, allegó respuesta al auto previamente mencionado.

Que mediante radicado No. 20241165055 del 03/07/2024, la señora Ximena Margarita Forero Velásquez, actuando en calidad de representante legal de la sociedad NOVARTIS DE COLOMBIA S.A, allegó información relacionada con el módulo de calidad.

Que mediante radicado No. 20241243264 del 19/09/2024, la señora Ximena Margarita Forero Velásquez, actuando en calidad de representante legal de la sociedad NOVARTIS DE COLOMBIA S.A, allegó información relacionada con el Inserto e Información para Prescribir (IPP) de acuerdo con lo conceptuado por la Comisión Revisora mediante Acta No. 20 de 2024 SEMNNIMB, numeral 3.1.2.1.

Que mediante radicado No. 20241339276 del 30/12/2024, la señora Ximena Margarita Forero Velásquez, actuando en calidad de representante legal de la sociedad NOVARTIS DE COLOMBIA S.A, allegó certificado de producto farmacéutico actualizado.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado dentro del expediente, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que el Decreto Ley 2106 del 22 de noviembre de 2019 *"Por el cual se dictan normas para simplificar, suprimir y reformar trámites, procesos y procedimientos innecesarios existentes en la administración pública"*, contempló en su artículo 94, la unificación de los trámites de evaluación farmacológica, farmacéutica y legal en aras de minimizar los tiempos de estudio y evaluar simultáneamente los aspectos de seguridad, eficacia, calidad y legal de los medicamentos.

Que la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 20 de 2024 numeral 3.1.2.1, recomendó aprobar la Evaluación farmacológica e inclusión en normas farmacológicas 11.3.14.0.N10.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025001257 DE 15 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014 y la Ley 1437 de 2011.

No obstante, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora, en la mencionada acta no recomienda la declaración de nueva entidad química con protección de la información conforme indicó lo siguiente:

[...] Finalmente, la Sala no recomienda la declaración de nueva entidad química con protección de la información no divulgada para el producto de la referencia, dado que la molécula que ejerce la actividad terapéutica corresponde a un análogo biológico natural de hRPE65, para el que no aplica el Decreto 2085 de 2002 [...]

Que mediante certificado de Producto Farmacéutico No. 01/24/013720 emitido por la EMA, se valida las Buenas Prácticas de Manufactura del establecimiento SPARK THERAPEUTICS INCORPORATED con domicilio 3737 Market Street, Suite 1300, Filadelfia, Estados Unidos, el cual en su anexo técnico se encuentran autorizado para fabricar medicamentos de tipo biológico y es responsable de la fabricación del principio activo, documento vigente hasta el 11/12/2025.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura No. UK MIA (IMP) 13581 Isnp IMP 13581/4097-0023 expedido por la autoridad competente de Reino Unido (Agencia Regulatoria de Medicamentos y Productos para la Salud), avala que el establecimiento NOVA LABORATORIES LIMITED con domicilio Martin House, Gloucester Crescent, Wingston, Leicester, LE18 4YL Reino Unido, se encuentra autorizado como fabricante de producto terminado, envasador y fabricante del solvente, documento vigente hasta el 26/09/2025.

Que mediante certificado de Producto Farmacéutico No. 01/24/013720 emitido por la EMA, se valida las Buenas Prácticas de Manufactura del establecimiento CATALENT CTS (Edimburg) Limited con domicilio Unit 1 Inchwood Park, Bathgate, EH48 2FY, Reino Unido, se encuentra autorizado como envasador, documento vigente hasta el 11/12/2025.

Que el interesado allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca LUXTURNA®, cuyo titular es la sociedad Spark Therapeutics, Inc, el cual autoriza a Novartis Pharma AG, para su uso en Colombia, esta marca se encuentra clasificada en la distinción de productos clase 5 con vigencia hasta 05/10/2027.

Que mediante respuesta de auto el interesado desistió de la inclusión de CATALENT UK PACKAGING LIMITED ubicado en Lancaster Way Wingates Industrial Estate Westhoughton Bolton bl5 3xx UK, como acondicionador del producto.

Que los artes de material de envase (1 vial de concentrado y 2 viales de diluyente) y empaque (caja plegadiza y bolsa de aluminio) allegados mediante radicado No. 20211184732 del 13/09/2021 (folios 7310-7361) cumplen con lo establecido en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995.

Que el interesado presentó el Plan de Gestión de Riesgos – PGR mediante el radicado No. 20211187650 del 16/09/2021 (folios 7045-7309), sobre el cual el Grupo de Farmacovigilancia conceptuó lo siguiente:

“En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 1.5 del producto Luxturna® se considera que: Los datos y documentación entregados por el titular de registro sanitario dan respuesta a lo solicitado en el concepto previo emitido por el grupo de farmacovigilancia del Invima. Se aprueba el PGR respectivo. De ser aprobada su comercialización, se solicita informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.”

Además los reportes de eventos adversos se deben presentar a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos - Grupo de Farmacovigilancia mediante el mecanismo establecido por el Invima para tal fin y en los tiempos establecidos en la normatividad sanitaria vigente aplicable, así mismos se deberá disponer de un informe periódico de seguridad actualizado para presentar a requerimiento del Invima, por último, se debe informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

Que una vez revisado el Inserto e Información para prescribir Versión NPI 2021-PSB/GLC-1228-s V1.1 allegado mediante radicado No. 20241243264 del 19/09/2024, (Folios 1-47) corresponde con la información farmacológica aprobada en el Acta No. 20 de 2024 SEMNNIMB, numeral 3.1.2.1, que aprobó la Evaluación

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025001257 DE 15 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014 y la Ley 1437 de 2011.

Farmacológica del producto LUXTURNA®. Además, la información técnica que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración.

Que a la fecha no se cuenta con la asignación del código IUM asociado a las presentaciones comerciales aprobadas. Por tanto, el interesado adquiere el compromiso de informarlo a este despacho una vez sea asignado, para incluirlo en la base de datos del Instituto.

Que este medicamento fue evaluado mediante el Decreto 1782 del 2014 por la ruta de estudio de Expediente Completo.

La Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, previo estudio técnico y legal de la documentación allegada por el interesado, con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto Ley 2106 de 2019 y demás normas que los modifican;

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: APROBAR LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA para el producto LUXTURNA®, a favor de la sociedad NOVARTIS PHARMA AG con domicilio en SUIZA, conforme al concepto emitido por la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de Comisión Revisora, en el Acta No. 20 de 2024, numeral 3.1.2.1.

ARTÍCULO SEGUNDO:	Conceder REGISTRO SANITARIO al
PRODUCTO:	LUXTURNA®
REGISTRO SANITARIO No:	INVIMA2025MBT-0000132
ruta de estudio:	Expediente completo
MODALIDAD:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR:	NOVARTIS PHARMA AG con domicilio Lichtstrasse 35, 4056 Basilea, Suiza
IMPORTADOR:	NOVARTIS DE COLOMBIA S.A con domicilio en la Calle 93 B No. 16-31 Consultorio Piso 1 en Bogotá DC
FABRICANTE SUSTANCIA ACTIVA:	SPARK THERAPEUTICS INC con domicilio en. 3737 Market Street, Suite 1300 Philadelphia, PA 19104, Estados Unidos
FABRICANTE PRODUCTO TERMINADO:	NOVA LABORATORIES LTD con domicilio en Martin House Gloucester Crescent Wigston, Leicester, LE18 4YL, Reino Unido
ACONDICIONADOR:	CATALENT CTS (Edimburg) Limited con domicilio Unit 1 Inchwood Park, Bathgate, EH48 2FY, Reino Unido
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada mL de solución inyectable contiene 5 x 10 ¹² genomas vectoriales (gv) de Voretigén Neparvovec
CONDICIÓN DE VENTA:	Con fórmula médica
FORMA FARMACÉUTICA:	Solución inyectable
VIA ADMINISTRACIÓN:	Inyección subretiniana
PRESENTACIONES COMERCIALES:	Caja con un sobre de aluminio, conteniendo: 1 vial monodosis de 2mL de capacidad con 0,5 mL de concentrado para solución inyectable y 2 viales de diluyente de 2mL de capacidad con 1,7 mL de solución. Cada 1 mL de Luxturna contiene 5 x 10 ¹² gv
INDICACIONES:	LUXTURNA® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos y niños con pérdida de visión debido a una distrofia retiniana hereditaria asociada a la mutación RPE65 bialélica confirmada que tiene suficientes células retinianas viables
CONTRAINDICACIONES:	• Infección ocular o periocular. • Inflamación intraocular en actividad. • Hipersensibilidad a la sustancia activa o cualquiera de sus excipientes.
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS	Endoftalmitis Toda intervención quirúrgica o inyección intraocular entraña riesgo de endoftalmitis. Cuando administre Luxturna, utilice una técnica de inyección aséptica adecuada. Tras la inyección, vigile al paciente para poder tratar precozmente una posible infección. Indíquele que debe notificar sin demora todo signo o síntoma de infección o inflamación. El paciente deberá abstenerse de nadar porque esta actividad aumenta el riesgo de

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025001257 DE 15 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014 y la Ley 1437 de 2011.

infección ocular. Podrá reanudarla cuando hayan pasado entre una y dos semanas, como mínimo, y siempre con la autorización del profesional de la salud que lo atiende.

Disminución permanente de la agudeza visual

Tras la inyección subretiniana de Luxturna puede producirse una disminución permanente de la agudeza visual. Vigile a los pacientes para detectar la aparición de trastornos visuales.

Alteraciones retinianas

Pueden aparecer alteraciones retinianas durante o después de la inyección subretiniana de Luxturna, como agujeros maculares, adelgazamiento foveal, pérdida de la función foveal, dehiscencia foveal y hemorragia retiniana. Vigile su aparición y trátelas según proceda.

Pueden aparecer alteraciones retinianas durante o después de la vitrectomía, como desgarros retinianos, una membrana epirretiniana o desprendimiento de retina. Vigile al paciente durante y después de la inyección para poder tratarlas precozmente. Indíquele que debe notificar sin demora todo signo o síntoma de desgarro o desprendimiento de la retina.

Aumento de la presión intraocular

Tras la inyección subretiniana de Luxturna puede aumentar la presión intraocular. Vigile esta y, si aumenta, instaure el tratamiento pertinente.

Expansión de las burbujas de aire intraoculares

Indique a los pacientes que no deben viajar en avión ni a lugares de gran altitud hasta que la burbuja de aire formada tras la administración de Luxturna haya desaparecido por completo del interior del ojo. Puede que tarde hasta una semana o más en desaparecer. Confirme su desaparición mediante una exploración oftalmológica. Un ascenso rápido a gran altitud estando aún presente la burbuja de aire puede causar un aumento de la presión intraocular y una pérdida de visión irreversible.

Secreción del vector

Puede que el vector se secrete transitoriamente en las lágrimas en bajas concentraciones. Como medida de precaución, se indicará a los pacientes y los cuidadores que deberán manipular adecuadamente los residuos generados al cambiar los apósitos y limpiar las lágrimas y las secreciones nasales, lo cual puede suponer también depositar dichos residuos en bolsas herméticamente cerradas antes de eliminarlos.

Tendrán que tomar estas precauciones durante los 14 días posteriores a la administración de Luxturna. Se recomienda que los pacientes y los cuidadores usen guantes cuando cambien los apósitos y eliminen los residuos, sobre todo si el cuidador está en situación de inmunodeficiencia o es una mujer embarazada o lactante.

Los pacientes tratados con Luxturna no deben donar sangre, órganos, tejidos ni células para trasplante.

Catarata

La inyección subretiniana de Luxturna, y en particular la vitrectomía, se asocia con una mayor incidencia de aparición de una catarata o de progresión de la existente.

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados. Pueden aparecer alteraciones visuales transitorias, como visión borrosa y fotofobia, durante las semanas posteriores al tratamiento. Se debe indicar a los pacientes que consulten a su médico si las alteraciones visuales persisten. Los pacientes deben evitar nadar debido a un mayor riesgo de infección en el ojo y deben evitar la actividad física extenuante debido a un mayor riesgo de lesión del

Página 4 de 9

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025001257 DE 15 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014 y la Ley 1437 de 2011.

REACCIONES
ADVERSAS:

ojo. Los pacientes pueden volver a nadar y realizar actividades extenuantes, después de un mínimo de una a dos semanas, siguiendo el consejo de su médico. Se han observados casos de episodios convulsivos con la administración del medicamento sin que se haya demostrado una relación de causalidad.

Resumen del perfil toxicológico

Se registraron tres reacciones adversas no graves de depósitos retinianos en tres de los 41 sujetos (7%) que se consideraron relacionadas con el voretigén neparvovec. Los tres eventos consistieron en la aparición transitoria, entre 1 y 6 días después de la inyección, de unos precipitados subretinianos asintomáticos que se localizaban en una zona de la retina inferior a la tratada y desaparecieron sin dejar secuelas.

Durante el programa de desarrollo clínico, tres sujetos de los estudios presentaron reacciones adversas graves relacionadas con el procedimiento de administración. En uno de ellos (1/41;

2%) se notificó presión intraocular aumentada, que causó atrofia óptica, tras recibir corticoesteroides de liberación prolongada por una endoftalmitis relacionada con el procedimiento de administración. En otro paciente se notificó un trastorno retiniano (pérdida de función foveal) y en el tercero, un desprendimiento de retina (cada caso: 1/41; 2%).

Entre las reacciones adversas oculares relacionadas con el procedimiento de administración, las más frecuentes (incidencia $\geq 5\%$) fueron hiperemia conjuntival, catarata, presión intraocular aumentada, desgarro retiniano, Dellen corneal (adelgazamiento del estroma corneal), agujero macular, depósitos subretinianos, inflamación ocular, irritación ocular, dolor ocular y maculopatía (arrugas en la superficie de la mácula).

Resumen tabulado de las reacciones adversas registradas en los ensayos clínicos

Los datos de seguridad descritos en este apartado reflejan la exposición al voretigén neparvovec en tres ensayos clínicos en los que participaron 41 sujetos (81 ojos) con pérdida de visión por una distrofia retiniana hereditaria debida a una mutación bialélica confirmada de RPE65. El estudio 101 (n = 12) era un estudio de fase I de seguridad con dosis escalonadas en el que

12 sujetos recibieron inyecciones subretinianas unilaterales de voretigén neparvovec. Once de los 12 sujetos que participaron en el estudio con dosis escalonadas recibieron posteriormente voretigén neparvovec en el segundo ojo (estudio 102). El estudio 301 (n = 29) era un estudio de la eficacia y la seguridad aleatorizado, comparativo y sin enmascaramiento. En total, 40 de los 41 sujetos recibieron una inyección subretiniana de voretigén neparvovec en un ojo y posteriormente en el otro. Un sujeto solo recibió voretigén neparvovec en un ojo. De los 81 ojos tratados, 72 estuvieron expuestos a la dosis recomendada de Luxturna de $1,5 \times 10^{11}$ gv. En el estudio 101, 9 ojos estuvieron expuestos a dosis más bajas de voretigén neparvovec. La media de edad de los 41 sujetos era de 17 años (intervalo: 4-44 años). De los 41 sujetos, 25 (61%) eran menores de 18 años y 23 (56%) eran mujeres.

Las reacciones adversas registradas en los ensayos clínicos (Tabla 1) se citan según la clasificación de órganos, aparatos o sistemas del MedDRA. A su vez, en cada clase de órgano, aparato o sistema se clasifican por orden decreciente de frecuencia, y dentro de cada categoría de frecuencia se presentan por orden decreciente de gravedad. Además, para cada reacción adversa se indica la categoría de frecuencia correspondiente según la convención siguiente (CIOMS III): muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), infrecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$), muy rara ($< 1/10\ 000$).

Las reacciones adversas pueden guardar relación con el voretigén neparvovec, el procedimiento de inyección subretiniana, el uso concurrente de corticoesteroides o una combinación de estos procedimientos y productos

Tabla 1. Porcentaje de pacientes que presentaron reacciones adversas en los ensayos clínicos.

República de Colombia

Ministerio de Salud y Protección Social

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025001257 DE 15 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014 y la Ley 1437 de 2011.

	Voretigén neparvovec			Categoría de frecuencia
Reacciones adversas	Estudio 101 + estudio 102 (N = 12 sujetos) n (%)	Estudio 301 (N = 29 sujetos) n (%)	Estudios 101 + 102 + 301 (N = 41 sujetos) n (%)	
Trastornos oculares				
Hiperemia conjuntival ^a	8 (67)	1 (3)	9 (22)	Muy frecuente
Catarata	3 (25)	5 (17)	8 (20)	Muy frecuente
Desgarro retiniano	1 (8)	3 (10)	4 (10)g	Frecuente
Agujero macular	1 (8)	2 (7)	3 (7)	Frecuente
Depósitos retinianos ^b	0	3 (10)	3 (7)	Frecuente
Dellen corneal	3 (25)	0	3 (7)	Frecuente
Inflamación ocular	0	2 (7)	2 (5)	Frecuente
Maculopatía ^c	1 (8)	1 (3)	2 (5)	Frecuente
Irritación ocular	1 (8)	1 (3)	2 (5)	Frecuente
Dolor ocular	1 (8)	1 (3)	2 (5)	Frecuente
Desprendimiento de retina	0	1 (3)	1 (2)	Frecuente
Hemorragia retiniana	0	1 (3)	1 (2)	Frecuente
Hemorragia coroidea	0	1 (3)	1 (2)	Frecuente
Endoftalmitis	1 (8)	0	1 (2)	Frecuente
Degeneración macular ^d	0	1 (3)	1 (2)	Frecuente
Quiste conjuntival	0	1 (3)	1 (2)	Frecuente
Trastorno ocular ^e	1 (8)	0	1 (2)	Frecuente
Hinchazón ocular	0	1 (3)	1 (2)	Frecuente
Sensación de cuerpo extraño en los ojos	0	1 (3)	1 (2)	Frecuente
Trastorno retiniano ^f	0	1 (3)	1 (2)	Frecuente
Exploraciones complementarias				
Presión intraocular aumentada	2 (17)	4 (14)	6 (15)	Muy frecuente

a Incluye los términos literales «irritación por la sutura» y «reacción a la sutura».

b Incluye el término literal «precipitado subretiniano».

c Incluye los términos literales «membrana epirretiniana» y «fruncimiento (pucker) macular».

d Incluye el término literal «adelgazamiento macular».

e Incluye el término literal «dehiscencia foveal».

f Incluye los términos literales «adelgazamiento foveal» y «pérdida de función foveal».

g De acuerdo con los criterios CIOMS III, el desgarro retiniano se ha incluido en la categoría de eventos «frecuentes» porque la tasa de incidencia sin redondeo era ≥1/100 y <1/10 (9,75%; 4/41).

*La frecuencia de las RA se determina a partir de los datos agrupados de los estudios 101, 102 y 301.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025001257 DE 15 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014 y la Ley 1437 de 2011.

Reacciones adversas notificadas espontáneamente o registradas en la literatura especializada (frecuencia desconocida)
Las siguientes reacciones adversas provienen de la experiencia adquirida desde la comercialización de Luxturna e incluyen los casos notificados espontáneamente, los casos observados en estudios no intervencionistas y los casos publicados en la literatura especializada con este producto. Dado que se trata de notificaciones voluntarias procedentes de una población cuyo tamaño no se conoce a ciencia cierta, no es posible estimar con fiabilidad la frecuencia de estas reacciones, por lo que esta se clasifica como desconocida. Las reacciones adversas se enumeran por clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, dichas reacciones se clasifican por orden de gravedad decreciente.

Tabla 2. Reacciones adversas notificadas espontáneamente o registradas en la literatura especializada (frecuencia desconocida)
Trastornos oculares Atrofia coriorretiniana ^a a Incluye los términos preferentes «degeneración retiniana», «despigmentación retiniana» y «atrofia en la zona de inyección».

Descripción de reacciones adversas de especial interés
Inmunogenia
Con todas las dosis de Luxturna evaluadas en los estudios 101 y 301, las reacciones inmunitarias fueron leves y la exposición extraocular, limitada. En el estudio 101, el intervalo entre la inyección subretiniana en un ojo y en el contralateral fue de entre 1,7 y 4,6 años. En el estudio 301, el intervalo entre la inyección subretiniana en un ojo y en el contralateral fue de entre 7 y 14 días. Ningún sujeto mostró una respuesta clínicamente significativa de linfocitos T citotóxicos ni frente al vector vírico adenoasociado de serotipo 2 (AAV2) ni frente a la proteína de 65 kDa del epitelio pigmentario de la retina (RPE65). En cada ojo, antes y después de la inyección subretiniana de Luxturna se administraron corticoesteroides por vía general. Puede que estos fármacos atenuaran una posible reacción inmunitaria contra la cápside del vector (AAV2) o el producto transgénico (RPE65). No se han llevado a cabo estudios de interacciones.
Posología
Debe ser un cirujano de retina con experiencia en cirugía macular quien inicie y administre el tratamiento.
Los pacientes recibirán una dosis única de 1,5 × 10¹¹ gv de Luxturna en cada ojo. Cada dosis se administrará en el espacio subretiniano y en un volumen total de 0,3 ml. Luxturna se administra primero en un ojo y a los pocos días (pero no menos de seis) en el otro.

Tratamiento inmunomodulador
Antes de iniciar el tratamiento inmunomodulador y de administrar Luxturna es indispensable comprobar si el paciente presenta síntomas de infección activa del tipo que sea; si se confirma la infección, deberá posponerse el comienzo del tratamiento hasta que el paciente se recupere. Se recomienda que desde tres días antes de administrar Luxturna en el primer ojo se instaure un tratamiento inmunomodulador según el esquema descrito en la Tabla 3.
En el segundo ojo, el tratamiento inmunomodulador deberá iniciarse según el mismo esquema y reemplazará al del primer ojo si este aún no ha finalizado.

Tabla 3. Tratamiento inmunomodulador pre y postoperatorio		
Preoperatorio	Durante los 3 días anteriores a la administración	Prednisona (o equivalente) 1 mg/Kg/d (máximo: 40 mg/d)
Postoperatorio	Durante 4 días	Prednisona (o equivalente) 1

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025001257 DE 15 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014 y la Ley 1437 de 2011.

	(Incluido el día de la administración)	mg/Kg/d (máximo: 40 mg/d)
	Seguidamente, durante 5 días	Prednisona (o equivalente) 0.5 mg/Kg/d (máximo: 20 mg/d)
	Seguidamente, durante 5 días, una dosis en días alternos	Prednisona (o equivalente) 0.5 mg/Kg/d en días alternos (máximo: 20 mg/d)

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática o renal
No se han establecido la seguridad ni la eficacia de Luxturna en pacientes con disfunción hepática o renal. No es necesario ajustar la dosis en estos pacientes.

Pacientes pediátricos (menores de 18 años)
No se han establecido la seguridad ni la eficacia de Luxturna en niños menores de 4 años. No es preciso ajustar la dosis en los pacientes pediátricos de 4 años en adelante.

Pacientes geriátricos (65 años o más)
No se han establecido la seguridad ni la eficacia de Luxturna en los pacientes de 65 años en adelante

NORMA FARMACOLOGICA:
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:

11.3.14.0.N10
Los reportes de eventos adversos se deben presentar a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos - Grupo de Farmacovigilancia mediante el mecanismo establecido por el Invima para tal fin y en los tiempos establecidos en la normatividad sanitaria vigente aplicable, así mismo el interesado deberá disponer de un informe periódico de seguridad actualizado para presentar a requerimiento del Invima, por último, se debe informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

OBSERVACIONES:

El titular y fabricantes autorizados en el Registro sanitario adquieren la obligación de mantener durante la vigencia del mismo las Buenas Prácticas de Manufactura, y actualizar las especificaciones de producto terminado y materias primas de acuerdo a la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia, en dado caso no se encuentre en éstas, se debe ajustar como mínimo a las especificaciones actualizadas del Fabricante y lo requerido para la forma farmacéutica. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este Instituto durante la vigencia del Registro sanitario.

Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del Registro sanitario y las normas técnicas y legales previstas.

Las presentaciones comerciales aprobadas en el registro sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similares, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad, de modo que no oculte la información aprobada en los artes.

Las contraindicaciones, advertencias, la fecha de vencimiento y número de lote deben aparecer en las etiquetas y empaques.

VIDA UTIL:
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Veinticuatro (24) meses a partir de la fecha de fabricación
El concentrado y el diluyente deben conservarse congelados a <-65°C.
LUXTURNA® debe usarse inmediatamente después d descongelar los viales. En caso necesario, puede conservarse a temperatura ambiente (entre 15 y 25 °C) durante un máximo de 4 horas antes de administrarlo. Los viales no deben volver a congelarse.

EXPEDIENTE No.: 20210939
RADICACIÓN No.: 20211184732

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025001257 DE 15 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014 y la Ley 1437 de 2011.

ARTÍCULO TERCERO: APROBAR como únicos los artes de material de empaque secundario (caja plegadiza) y terciario (bolsa de aluminio) allegados mediante radicado No. 20211184732 del 13/09/2021 (folios 7310-7361), en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

ARTÍCULO CUARTO: APROBAR El Inserto versión NPI 2021-PSB/GLC-1228-s v1.1 e Información para prescribir versión NPI 2021-PSB/GLC-1228-s v1.1 allegados mediante radicado No. 20241243264 del 19/09/2024, (Folios 1-47).

ARTÍCULO QUINTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se demostró con estudios de estabilidad naturales (tiempos de muestreo 0, 1, 2, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36 y temperatura de -80°C), condición intermedia (tiempos de muestreo 0, 1, 2, 3, 6, 9, 12, 18 y temperatura de 2°C - 8°C) y estabilidad acelerada (tiempos de muestreo 0, 1, 2, 3, 6, 9, 12 y temperatura de 25°C). El titular adquiere el compromiso de implementar los estudios On-going y tenerlos disponibles cuando se requiera, como evidencia de un programa permanente de aseguramiento de estabilidad, de conformidad con lo definido en el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS acogido mediante Resolución No. 3183 de 1995 y la Resolución 3690 de 2016 por la cual se expidió la guía de estabilidad de medicamentos Biológicos.

ARTÍCULO SEXTO: APROBAR El plan gestión de riesgo (PGR) versión 1.5 y fecha de corte 05/05/2017, allegado (s) mediante radicado No. 20211187650 del 16/09/2021 (folios 2-22). Deberá informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

ARTÍCULO SEPTIMO: NEGAR la declaración de protección de datos de la molécula Voretigén neparvovec conforme lo estableció Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 20 de 2024 numeral 3.1.2.1.

ARTÍCULO OCTAVO: NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011, al representante legal y/o apoderado del titular del Registro Sanitario del contenido de la presente Resolución. Advirtiéndole que contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que podrá interponerse dentro de los Diez (10) días hábiles siguientes, contados a partir del día siguiente de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Invima, de conformidad con lo establecido en el artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo Ley 1437 de 2011.

ARTÍCULO NOVENO: La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 15 de Enero de 2025

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



SANDRA MARÍA MONTOYA ESCOBAR
DIRECTOR TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: lleont, Técnico: cariasg Revisó: aforeroe